



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 191/2025 z dnia 22 grudnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Carvykti (ciltacabtagene autoleucel) w ramach
programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka
plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Carvykti (ciltacabtagene autoleucel), dyspersja do infuzji, $3,2 \times 10^6$ - $1,0 \times 10^8$ komórek, 1 worek, GTIN: 05413868121568, w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia zaproponowanego mechanizmu podziału ryzyka przez wyznaczenie CAP oraz wprowadzenie dodatkowych mechanizmów, takich jak ustanowienie zwrotu ceny leku w przypadku niezadowolających wyników klinicznych.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Postępowanie dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Carvykti, ciltacabtagene autoleucel we wskazaniu B.54. Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: 90.0).

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Carvykti, ciltacabtagene autoleucel jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Szpiczak plazmocytowy (ang. plasma cell myeloma, PCM), szpiczak mnogi (ang. multiple myeloma, MM) to przebiegająca wieloetapowo choroba nowotworowa charakteryzująca się niekontrolowaną, wieloogniskową proliferacją i gromadzeniem monoklonalnych plazmocytoów w szpiku, wytwarzających monoklonalną immunoglobulinę lub same monoklonalne łańcuchy lekkie immunoglobulin (tzw. białko M) i powodujących uszkodzenia narządowe. Etiologia choroby jest nieznana. Szpiczak plazmocytowy stanowi ~1% wszystkich nowotworów złośliwych i ~14% nowotworów układu krwiotwórczego. Zapadalność roczna w Europie wynosi 4,5–6/100 000, szczyt zachorowań przypada na 7. dekadę życia (mediana wieku 70 lat). Według Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK 2020), w Polsce stwierdza się

ponad 1500 nowych zachorowań na MM rocznie, jednak liczba ta jest prawdopodobnie niedoszacowana.

Zgodnie z danymi NFZ, w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)” leczonych było 2 416 pacjentów w 2023 roku oraz 3 984 pacjentów w 2024 roku.

Klinicznie najbardziej typową prezentację MM stanowią bóle kostne, które są obecne u około 70% chorych w momencie rozpoznania. Spośród innych objawów najczęściej występują: niedokrwistość (ok. 60% chorych), niewydolność nerek (ok. 20%), hiperkalcemia (ok. 13%) oraz nawrotowe zakażenia bakteryjne i wirusowe (nawet do 10-krotnie częściej niż w populacji ogólnej). Wśród powikłań szpiczaka mnogiego, można wyróżnić niewydolność nerek, która dotyczy około 20% nowo rozpoznanych pacjentów i około 50% pacjentów w ciągu całego przebiegu klinicznego choroby. Polineuropatia występuje u około 13% chorych w okresie rozpoznania MM oraz u około 81% pacjentów z nawrotową lub oporną postacią choroby. Do częstych powikłań należą również powikłania zakrzepowo-zatorowe, w tym zagrażająca życiu zatorowość płucna. Częstymi powikłaniami MM są również powikłania kostne oraz hiperkalcemia. Hiperkalcemia diagnozowana jest u ok. 20–40% osób chorujących na szpiczaka mnogiego. Leczenie umożliwia uzyskanie remisji i wydłużenie przeżycia. W większości przypadków choroba postępuje lub nawraca po kolejnych liniach leczenia. Najczęstszą przyczyną zgonu są zakażenia. Mediana czasu przeżycia chorych z objawową, postępującą postacią choroby wynosi 5–7 lat.

Komparatorem dla wnioskowanej interwencji w analizowanym wskazaniu w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego (MM, ang. multiple myeloma) są:

schematy stosowane w ramach programu lekowego B.54:

- DVd (daratumumab + bortezomib + deksametazon),
- EloPd (elotuzumab + pomalidomid + deksametazon),
- IsaPd (izatuksymab + pomalidomid + deksametazon),
- Kd (karfilzomib + deksametazon) oraz

schematy refundowane w ramach katalogu chemioterapii:

- PVd (pomalidomid, bortezomib, deksametazon),
- Pd (pomalidomid, deksametazon),
- PCd (pomalidomid, cyklfosfamid, deksametazon).

Dowody naukowe

Pierwotne badanie otwarte, III fazy z randomizacją - CARTITUDE-4 porównujące cilta-cel z jednym ze schematów wybranych przez lekarza spośród schematów PVd oraz DPd. Populacja badania CARTITUDE-4 obejmuje pacjentów leczonych w 2.–4. linii leczenia, a więc populację szerszą niż docelowa obejmująca

pacjentów leczonych w 2 i 3. linii. Jednocześnie należy zaznaczyć, że pacjenci leczeni w 2. i 3. linii badania CARTITUDE-4 stanowili większość, tj. 73% wszystkich pacjentów, a dodatkowo przeprowadzone analizy warstwowe dla OS i PFS wykazały brak interakcji pomiędzy grupami pacjentów leczonymi w poszczególnych liniach leczenia. Ponadto w grupie kontrolnej badania dla cilta-cel pacjenci stosowali zgodnie z decyzją lekarza schemat PVd (13%) i nierefundowany obecnie w Polsce schemat DPd (87%), przy czym należy zauważyć, że analiza warstwowa wykazała brak statystycznie istotnej interakcji pomiędzy podgrupami pacjentów otrzymujących poszczególne schematy leczenia w grupie kontrolnej.

W wyniku przeglądu systematycznego wnioskodawcy nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących cilta-cel z pozostałymi komparatorami, w związku z tym przedstawiono wyniki 5 porównań pośrednich z dostosowaniem, w ramach których skorygowano różnice w charakterystykach wyjściowych pacjentów w porównywanych badaniach.

Wyniki badania CARTITUDE-4 dla porównania cilta-cel vs PVd/DPd wskazują, że:

- stosowanie terapii CAR-T cilta-cel spowodowało zmniejszenie ryzyka wystąpienia progresji choroby o 71% w stosunku do leczenia PVd/DPd. Wynik jest istotny statystycznie. Przy medianie okresu obserwacji wynoszącej niespełna 34 miesiące mediana przeżycia wolnego od progresji choroby w grupie stosującej cilta-cel nie została osiągnięta, natomiast w grupie przyjmującej PVd/DPd wyniosła ona 11,8 miesiąca. Analiza w warstwach dla podgrup wyodrębnionych ze względu na liczbę wcześniej stosowanych linii leczenia wskazuje na spójność wyników względem analizy dla populacji ITT;
- stosowanie terapii cilta-cel w porównaniu z PVd/DPd wiązało się ze statystycznie istotnym zmniejszeniem ryzyka zgonu. Przy medianie okresu obserwacji wynoszącej niespełna 34 miesiące w grupie cilta-cel ryzyko zgonu było niższe o 45% w porównaniu z grupą PVd/DPd. Analiza w warstwach dla podgrup wyodrębnionych ze względu na liczbę wcześniej stosowanych linii leczenia wskazuje, że ryzyko zgonu jest mniejsze w grupie cilta-cel w porównaniu z grupą PVd/DPd, przy czym dla pacjentów leczonych wcześniej 1. oraz 2. liniami leczenia wynik jest nieistotny statystycznie, natomiast dla pacjentów leczonych wcześniej 3 liniami wynik jest istotny statystycznie;
- stosowanie terapii cilta-cel w porównaniu z terapią PVd/DPd istotnie statystycznie zwiększyło prawdopodobieństwo uzyskania ogólnej odpowiedzi na leczenie (ORR) oraz całkowitej „rygorystycznej” odpowiedzi (sCR). Na terapię cilta-cel odpowiedziało 85% pacjentów, podczas gdy na terapię PVd/DPd – 67%. Całkowitą „rygorystyczną” odpowiedź uzyskało odpowiednio 69% pacjentów leczonych terapią cilta-cel i 18% chorych leczonych terapią PVd/DPd. Przy medianie okresu obserwacji wynoszącej około 34 miesiące,

mediana czasu trwania odpowiedzi w grupie stosującej cilta-cel nie została osiągnięta, a w grupie leczonej terapią PVd/DPd wyniosła niespełna 19 miesięcy;

- stosowanie cilta-cel w porównaniu do DPd/PVd wiązało się z istotnym statystycznie zwiększeniem prawdopodobieństwa otrzymania wyniku, który jest poniżej progu minimalnej choroby resztkowej na poziomie 10^{-5} oraz 10^{-6} w populacji ITT. Wykazano także istotną statystycznie przewagę terapii cilta-cel nad DPd/PVd w zakresie negatywizacji choroby resztkowej (MRD) w populacji pacjentów, u których możliwa była ocena tego punktu końcowego. Uzyskane wyniki poniżej progu minimalnej choroby resztkowej wiążą się z poprawą wyników leczenia pacjentów.*
- stosowanie terapii cilta-cel w porównaniu do PVd/DPd wiązało się z istotną statystycznie przewagą w zakresie średniej poprawy względem wartości wyjściowych w globalnej ocenie stanu zdrowia oraz w obszarach funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego i społecznego, ocenianych kwestionariuszem EORTC QLQ-C30. Ponadto, w domenach objawowych tego kwestionariusza stosowanie terapii cilta-cel, w porównaniu z PVd/DPd, istotnie statystycznie zmniejszyło nasilenie zmęczenia i bólu. Stosowanie terapii cilta-cel, w porównaniu z PVd/DPd, istotnie statystycznie wydłużyło czas do pogorszenia nasilenia objawów oceniany za pomocą kwestionariuszy EORTC QLQ-C30 oraz MySIm-Q.*

Wyniki porównań z dostosowaniem wykazały istotną statystycznie poprawę w zakresie wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby przy stosowaniu terapii cilta-cel w porównaniu ze wszystkimi komparatorami, tj. schematem EloPd, IsaPd, DVd, Kd i Pd. Zastosowanie cilta-cel wiązało się z redukcją ryzyka progresji choroby o około 62%–80% względem komparatorów.

W porównaniu pośrednim z dostosowaniem wykazano, że terapia cilta-cel w porównaniu ze schematami EloPd, IsaPd, DVd, Kd i Pd przyczynia się do istotnej statystycznie redukcji ryzyka zgonu wynoszącej od 52% (porównanie z EloPd) do 69% (porównanie z Pd).

Wyniki porównań pośrednich z dostosowaniem wykazały, iż terapia cilta-cel w stosunku do leczenia EloPd i IsaPd przyczyniła się do istotnego statystycznie zwiększenia szansy uzyskania ogólnej odpowiedzi na leczenie, w tym co najmniej całkowitej oraz co najmniej bardzo dobrej odpowiedzi na leczenie. Terapia cilta-cel w stosunku do leczenia Pd przyczyniła się do istotnego statystycznie zwiększenia szansy na uzyskanie ogólnej odpowiedzi na leczenie i co najmniej całkowitej odpowiedzi na leczenie.

Terapia cilta-cel spośród analizowanych schematów zapewniała największą poprawę jakości życia w zakresie globalnego stanu zdrowia (EORTC QLQ-C30) względem wartości wyjściowej.

Odnosząc się do kwestii bezpieczeństwa farmakoterapii to w badaniu CARTITUDE-4 nie wykazano znamiennych statystycznie różnic pomiędzy terapią cilta-cel i PVd/DPd odnośnie do ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych niezależnie od stopnia i 3–4. stopnia (TEAE; ang. treatment-emergent adverse events), TEAE 3–4. stopnia, zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem (TRAE, ang. treatment-related Adverse Events) i ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE; ang. Serious adverse events), w tym 3–4 stopnia.

W badaniu wykazano, że stosowanie terapii cilta-cel w porównaniu z PVd/DPd wiązało się z istotnym statystycznie wzrostem ryzyka wystąpienia poszczególnych ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE), takich jak zaburzenia układu nerwowego, zespół uwalniania cytokin, porażenie nerwu twarzowego, biegunka oraz zaburzenia układu immunologicznego. Należy jednak podkreślić, że wspomniane zdarzenia odnotowano jedynie u kilku procent pacjentów otrzymujących terapię cilta-cel.

W grupie pacjentów otrzymujących terapię cilta-cel u 76% chorych odnotowano wystąpienie zespołu uwalniania cytokin (CRS; ang. Cytokine Release Syndrome), typowego dla tego rodzaju leczenia. W przeważającej większości przypadków nasilenie było łagodne, natomiast CRS w stopniu ≥ 3 stwierdzono jedynie u 1% pacjentów.

U odpowiednio 20% i 5% pacjentów leczonych terapią cilta-cel odnotowano występowanie innych zdarzeń niepożądanych specyficznych dla terapii CAR-T (TEAE), tj. neurotoksyczności oraz zespołu neurotoksyczności związanego z komórkami efektorowymi układu odpornościowego (ICANS; ang. immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome), wraz z objawami towarzyszącymi. Podobnie jak w przypadku CRS, neurotoksyczność oraz ICANS występowały głównie w łagodnym stopniu; zdarzenia o nasileniu ≥ 3 stwierdzono odpowiednio u 3% i $<1\%$ pacjentów.

Wytyczne kliniczne

Odnaleziono wytyczne polskie PGSz 2025, amerykańskie NCCN 2025, europejskie EHA 2025. Polskie wytyczne PGSz 2025 wskazują, że w populacji pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym, u których wystąpił nawrót i są oporni na lenalidomid, najskuteczniejszą terapią jest cilta-cel. Ponadto wytyczne NCCN 2025 oraz EHA 2025 również rekomendują zastosowanie cilta-cel w ocenianej populacji pacjentów.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy została przeprowadzona techniką analizy kosztów-użyteczności w 40-letnim horyzoncie czasowym utożsamianym z horyzontem dożywotnym.

W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawcy zidentyfikowano 7 terapii będących komparatorami dla CILTA:

- refundowane od 2. linii: DVd, Kd, PVd, PCd, Pd;
- refundowane od 3. linii: EloPd, IsaPd.

Zgodnie z oszacowaniami na podstawie modelu wnioskodawcy stosowanie CLITA w miejsce komparatorów jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł dla porównania w wariancie z RSS:

- CLITA vs PVd: [] zł/QALY;
- CLITA vs Kd: [] zł/QALY;
- CLITA vs DVd: [] zł/QALY;
- CLITA vs IsaPd: [] zł/QALY;
- CLITA vs PCd: [] zł/QALY;
- CLITA vs Pd: [] zł/QALY;
- CLITA vs EloPd: [] zł/QALY.

Analizę wpływu na budżet wnioskodawcy przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Zgodnie z oszacowaniami na podstawie modelu wnioskodawcy w przypadku wprowadzenia finansowania leku cilta-cel we wnioskowanym wskazaniu dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą w wariancie z RSS [] mln zł i [] mln zł odpowiednio w 1. i 2. roku.

Wielkość populacji docelowej pacjentów, u których oceniana technologia byłaby stosowana po jej objęciu refundacją, jest trudna do oszacowania i w opinii ekspertów klinicznych wyniesie od 40 do nawet 250 chorych.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 4 rekomendacje: 2 pozytywne HAS 2025, IQWiG 2025 oraz 1 pozytywną warunkową CDA-AMC 2024 wskazującą na konieczność obniżenia ceny i reglamentacji terapii do wyspecjalizowanych ośrodków, a także 1 ocenę wstrzymaną NICE 2023.

Główne argumenty decyzji

- Wykazana w badaniu klinicznym wyższość wnioskowanej terapii nad obecnie refundowanymi technologiami;
- Rekomendacje kliniczne;
- Bardzo wysoka cena leku i brak propozycji zadowalających mechanizmów podziału ryzyka;
- Wysoka niepewność co do szacowanej wielkości populacji.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DPL.423.1.7.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Carvykti (cytlakabtagen autoleucel) w ramach programu lekowego B.54. »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytowego (ICD-10: C90.0)«”, data ukończenia: 10 grudzień 2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o.